

· 专家共识 ·

强直性脊柱炎长期管理专家共识 (2021 年)

北京中西医结合学会风湿病专业委员会

1 背景、目的及意义

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种慢性炎性疾病, 中医病名为“大偻”。本病好发于青壮年男性, 发病原因未明, 主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织及外周关节, 可伴发前葡萄膜炎等关节外表现, 严重者发生脊柱畸形和强直。放射学阳性的中轴型脊柱关节炎 (radiographic axial spondyloarthritis, r-axSpA) 与 AS 概念等同, 而放射学阴性的中轴型脊柱关节炎 (nonradiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA) 可以被看作早期或者温和的 axSpA^[1]。AS/axSpA 病程长, 目前仍无根治办法, 多数患者需长期治疗。2003 年至今, 国内外陆续发表了多个 AS/axSpA 西医临床诊疗指南^[2-12]。随着新的理念不断提出, 有必要建立多学科、中西医协同长期管理共识以规范 AS/axSpA 临床诊疗, 进一步提高疗效, 改善预后。

共识任务由北京中西医结合学会风湿病专业委员会联合中华医学会《中华医学信息导报》共同发起组织 (共识备案号: 2021Z031A4), 中日友好医院中医风湿病科牵头, 在广泛证据检索和系统评价基础上, 采用改良德尔菲法系统征集专家意见后制定, 旨在规范 AS/axSpA 长期管理过程中的疾病评价、中西医治疗、康复、护理等措施。本共识主要面向各级医院风湿病临床医生, 部分内容可供患者、护理人员、物理治疗师、利益相关医疗管理人员等参考使用, 目标人群为 AS/axSpA 患者。

2 共识制定方法

成立共识项目组, 制定共识计划书, 全体成员签署利益冲突表。

2.1 临床问题构建

基于临床经验及前期文献检索结果, 通过两轮德尔菲^[13]问卷调查, 系统征集全国 9 个省市 17 家单位,

涵盖中医风湿病学、西医风湿病学、康复医学、营养学、运动医学、循证医学、卫生经济学、药学、护理学等多个领域 21 位专家及 2 名患者意见, 初步确定临床问题和结局指标遴选。在此基础上召开专家咨询会, 确定 PICO (Population- 人群, Intervention- 干预, Comparison- 对照, Outcome- 结局) 问题清单和结局指标遴选, 每个临床问题及结局指标遴选的专家投票一致率均 >50%。

2.2 检索策略

针对临床问题, 采用电子检索和手工检索相结合的方式, 系统检索 PubMed、The Cochrane Library、EMBASE、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang) 数据库, 检索时间为建库至 2020 年 10 月。

2.3 文献纳入、排除标准

依据事先制定的纳排标准进行文献筛选, 共识优先考虑系统评价和 (或) Meta 分析证据, 缺乏系统评价和 (或) Meta 分析时, 根据原始研究情况进行系统评价或纳入原始研究构建证据体。

2.4 资料提取

针对不同的 PICO 问题, 依据事先制定好的资料提取表, 采用双人独立提取的方式提取临床资料, 意见不一致时咨询第 3 名研究者决定。

2.5 纳入文献的方法学质量评价

根据推荐意见分级的评估、制定、评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)^[14] 方法对最终纳入的证据质量进行分级评价。

2.6 证据综合分析

采用改良德尔菲法^[15], 通过 1 轮问卷调查和 1 次专家共识会议达成共识推荐意见, 并结合 GRADE 证据等级综合评价, 形成证据综合报告及推荐意见清单。

2.7 证据体质量评价与推荐标准

采用 GRADE 方法评价证据体质量, 将推荐意见分为“强”“弱”两级。共识会议采用 GRADE 网格计票规则^[16]形成推荐意见, 计票原则为如果 >50%

基金项目: 国家区域中医 (专科) 诊疗中心项目 (No.2019-ZX-006)

通讯作者: 陶庆文, Tel: 010-84205067, E-mail: taoqg1@sina.com

DOI: 10.7661/cjim.20210730.373

的人数选择强推荐该条目,或 >70% 的人数选择强推荐或弱推荐,则作为条目通过。专家组针对问题清单形成推荐意见时,从证据的质量及患者价值观和偏好角度加以权衡,形成最终的推荐意见。根据推荐意见清单形成征求意见稿,根据外审意见修改后形成终审稿。技术路线内容见图 1。

2.8 共识建议/推荐意见形成

2.8.1 如何评价与监测疾病活动度?

2.8.1.1 建议采用 AS 疾病活动度评分 (ankylosing spondylitis disease activity score, ASDAS)、Bath AS

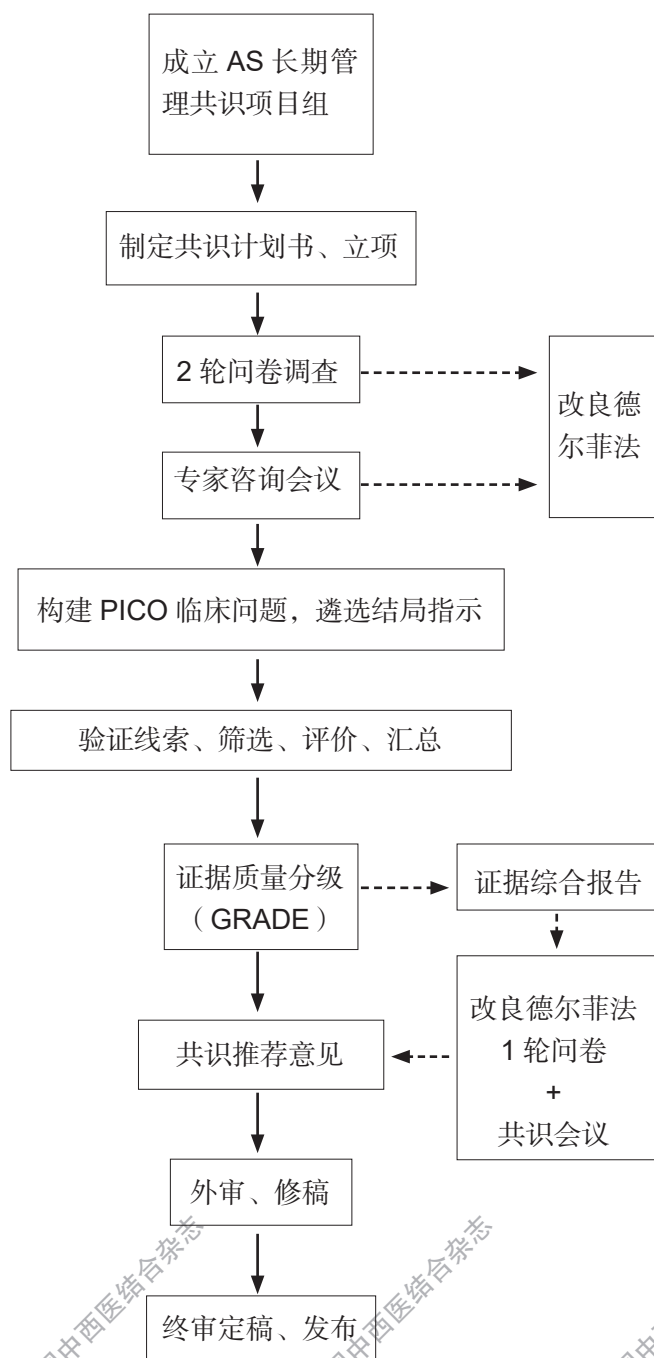


图 1 技术路线图

疾病活动度指数 (Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)、核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、患者报告的疼痛视觉模拟比例尺 (visual analogue scale, VAS) 评分来评价和监测疾病活动度^[5,7]。

推荐意见: 强推荐。

2.8.1.2 对于病情活动或活动度不明的患者, 建议采用 ASDAS 或 BASDAI 来评价和监测疾病活动度。对于病情稳定者, 建议每 3~6 个月采用 ASDAS 或 BASDAI 来评价和监测疾病活动度。在 AS/axSpA 长期管理过程中, 治疗目标可不以 ASDAS 或 BASDAI 达标为主, 建议以风湿科医师的整体评价为主^[5,7]。

推荐意见: 强推荐。

2.8.1.3 关节和脊柱 MRI 可以用来评价和监测疾病活动度, MRI 显示骨髓水肿是早期关节活动性病变的重要征象, 但要注意 MRI 有时过于敏感。一般而言, 短时反转恢复 (short-time inversion recovery, STIR) 序列足够评价炎症状态。MRI 检查的间隔时间应根据患者病情和医疗条件等决定。对于病情活动或活动度不明的患者, 可以采用 MRI 评价疾病活动度^[5,7]。

推荐意见: 强推荐。

2.8.1.4 对于病情活动或活动度不明的患者, 可以采用 CRP 和 ESR 来评价和监测疾病活动度。对于病情稳定者, 推荐每 3~6 个月采用 CRP 和 ESR 来评价和监测疾病活动度^[5,7]。

推荐意见: 强推荐。

2.8.1.5 对于病情活动或活动度不明的患者, 可以采用患者报告的疼痛 VAS 评分来评价和监测疾病活动度。对于病情稳定者, 建议每 1~3 个月采用患者报告的疼痛 VAS 评分来评价和监测疾病活动度^[5,7]。

推荐意见: 强推荐。

2.8.2 如何评价疾病进展?

2.8.2.1 建议采用 X 线、CT、MRI、Bath AS 功能指数 (Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI)、Bath AS 计量指数 (Bath ankylosing spondylitis metrology index, BASMI) 评价疾病进展^[4,7,8]。

推荐意见: 强推荐。

2.8.2.2 建议将 X 线作为结构损伤 (尤其是新骨形成) 的长期监测手段, 但不建议监测频率 <2 年。CT 在显示结构损伤上具有优势, 低剂量冠状位 CT

更有助于发现慢性结构损伤。MRI 也可以显示慢性结构损伤,包括脂肪沉积、骨硬化、骨侵蚀、骨桥/骨性强直,但不作为常规推荐^[4,7,8]。

推荐意见:强推荐。

2.8.2.3 建议采用 BASFI 评价功能损伤, BASMI 评价脊柱活动度^[4,7,8]。

推荐意见:强推荐。

2.8.3 如何评价生活质量?

2.8.3.1 建议采用 AS 生活质量调查问卷 (Ankylosing Spondylitis Quality of Life, ASQoL) 或 AS 生活质量评估量表 (Evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life, EASi-QoL) 来评价患者的生活质量,也可以采用健康状况调查问卷 (Short Form 36 Health Survey Questionnaire, SF-36) 进行评价^[17,18]。

推荐意见:强推荐。

2.8.3.2 对于病情活动或活动度不明的患者,建议进行生活质量评价。对于病情稳定者,建议每 3~6 个月进行 1 次生活质量评价^[5,11]。

推荐意见:强推荐。

2.8.4 如何选择西药?

2.8.4.1 若无禁忌,建议将非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 作为一线治疗药物;一种 NSAIDs 规范治疗 2~4 周疾病无明显缓解者,可换另一种 NSAIDs。若无禁忌,建议病情活动的患者持续服用 NSAIDs,病情稳定者可按需服用 NSAIDs^[2,9]。

推荐意见:强推荐。

2.8.4.2 2 种或 2 种以上 NSAIDs 足量治疗 1 个月以上或持续治疗 2 个月以上,疾病仍然活动者,建议使用肿瘤坏死因子抑制剂 (tumor necrosis factor inhibitor, TNFi)^[19]。在 NSAIDs 治疗基础上,若存在 TNFi 使用禁忌或对 TNFi 原发不应答 (非药物不良反应或患者依从性所致的,首次使用 TNFi 治疗 3~6 个月内,疾病活动度没有明显改善),建议使用司库奇尤单抗^[20]。建议对应答良好 (BASDAI 较治疗前减少 50% 以上或减少 2 分以上,并且脊柱痛 VAS 评分减少 2 分以上) 的患者持续使用生物制剂治疗^[21]。疾病持续缓解者,可考虑减少剂量或延长用药间隔。

推荐意见:强推荐。

2.8.4.3 外周关节症状明显且不伴中轴关节症状或中轴关节症状不明显的患者,如果无法使用生物制剂,可选择柳氮磺吡啶或甲氨蝶呤。柳氮磺吡啶建议用量为每日 2~4 g,分 2~4 次口服。根据病情,或

患者对治疗的反应调整剂量和疗程^[22,23]。甲氨蝶呤建议用量为 7.5~15 mg,每周 1 次,个别重症者可酌情增加剂量^[2,24]。在用药前后应定期复查血常规、肝功能。

推荐意见:强推荐。

2.8.5 如何选择内服中药?

建议在常规治疗的同时辨证使用内服中药治疗进一步改善患者病情^[25-27]。本病最常见的中医证型为肾虚督寒证和肾虚湿热证^[28]。肾虚督寒证^[29]建议选用补肾强督、祛寒除湿类方药如补肾强督祛寒汤加减,肾虚湿热证建议选用补肾强督、清热利湿类方药如补肾强督清化汤加减。兼见血瘀者可加用片姜黄、鸡血藤、刘寄奴、元胡、郁金、赤芍、泽兰、丹参、益母草等活血化瘀药,湿邪甚者加用薏苡仁、茯苓、泽泻等利水渗湿药^[25-29]。也可选用中成药治疗,如雷公藤多苷片、昆仙胶囊、白芍总苷胶囊、藤黄健骨片、正清风痛宁片 (或缓释片) 等^[30-34]。建议根据病情定期随诊调整用药。

推荐意见:强推荐。

肾虚督寒证^[28]:腰骶、脊背、臀疼痛,僵硬不舒,牵及膝腿痛或酸软无力,畏寒喜暖,得热则舒,俯仰受限,活动不利,甚则腰脊僵直或后凸变形,行走坐卧不能,或见男子阴囊寒冷,女子白带寒滑,舌暗红,苔薄白或白厚,脉多沉弦或沉弦细。

治法:补肾强督,祛寒除湿。

方药:补肾强督祛寒汤 (狗脊 20~30 g 熟地 15~20 g 制附片 6~10 g 鹿角霜 9~12 g 骨碎补 15~20 g 杜仲 15~20 g 桂枝 10~15 g 白芍 9~12 g 知母 10~15 g 独活 9~12 g 羌活 9~12 g 续断 15~20 g 防风 10~12 g 威灵仙 9~12 g 川牛膝 6~10 g 廬虫 6~9 g)。

使用方法:每日 1 剂,疗程 1~3 个月,服药期间建议定期随诊调整用药,孕妇及湿热证者禁用。

肾虚湿热证^[28]:腰骶、脊背、臀酸痛、沉重、僵硬不适、身热不扬、绵绵不解、汗出心烦、口苦黏腻或口干不欲饮,或见脘闷纳呆、大便溏软,或黏滞不爽,小便黄赤或伴见关节红肿灼热焮痛,或有积液,屈伸活动受限,舌质偏红,苔腻或黄腻或垢腻,脉沉滑、弦滑或弦细数。

治法:补肾强督,清热利湿。

方药:补肾强督清化汤 (狗脊 20~30 g 苍术 9~10 g 炒黄柏 9~12 g 牛膝 9~15 g 薏苡仁 20~30 g 忍冬藤 20~30 g 桑枝 20~30 g 络石藤 15~30 g 白蔻仁 6~10 g 藿香 9~12 g 防风 9~12 g

防己 6~10 g 草薢 9~12 g 泽泻 9~12 g 桑寄生 15~20 g 廔虫 6~9 g)。

使用方法:每日 1 剂,疗程 1~3 个月,服药期间建议定期随诊调整用药,孕妇及虚寒证者禁用。

2.8.6 如何选择中医外治法?

建议在内服药物治疗的基础上按需使用中医外治法,如中药熏蒸、中药热敷、中药离子导入、超声药物透入、中药塌渍、中药冷湿敷、中药穴位贴敷、针刺、艾灸、拔罐等,进一步改善患者关节疼痛、晨僵、BASDAI、BASFI 等^[35]。

中医外治法的选择应辨证使用,如肾虚督寒证者可选用祛风散寒除湿、温经通络类方药(如寒痹外用方)进行中药熏蒸、中药热敷、中药离子导入、超声药物透入、中药塌渍、中药穴位贴敷等,并可选用针刺、艾灸、刮痧、拔罐等^[35,36];肾虚湿热证者可选用清热利湿类方药(如热痹外用方)进行冷湿敷、中药穴位贴敷等,并可选用针刺、刮痧、拔罐等。

推荐意见:强推荐。

寒痹外用方^[28]:川乌 10 g 桂枝 15 g 透骨草 20 g 乳香 10 g 没药 10 g 制元胡 15 g。

热痹外用方^[28]:黄柏 15 g 知母 15 g 大黄 15 g 冰片 6 g 忍冬藤 20 g 地丁 20 g。

肾虚督寒证宜针刺、艾灸或贴敷穴位:委中、阿是穴、腰夹脊、命门、腰阳关。

肾虚湿热证宜针刺或贴敷穴位:委中、阿是穴、腰夹脊、曲池、外关。

外治法应用要点^[28]:以“寒热为纲”辨证为指导,整体辨证与局部辨证相结合,每次可选择 2~3 项,每日 1~2 次,疗程 1~3 个月。所有外治法禁用于治疗部位皮肤有出疹和疮疡脓肿者,寒痹外用方禁用于关节红肿热痛者,热痹外用方禁用于关节冷痛、无红肿者,中药熏蒸禁用于高龄老年人、高血压控制不佳、严重心律失常、心功能不全、出血性疾病者。

2.8.7 如何进行物理治疗和评估?

2.8.7.1 建议进行物理治疗。风湿免疫科医师应与康复医学科医师、物理治疗师共同为患者制定物理治疗方案^[9]。

推荐意见:强推荐。

2.8.7.2 建议主动物理治疗(物理治疗师监督下的运动疗法)而非被动物理治疗(按摩、超声、热疗)。疾病稳定时,建议进行无监督的背部运动(无监督背部运动是指在无治疗师指导下患者居家的背部运动),但不可替代其他物理治疗^[9]。

推荐意见:强推荐。

2.8.7.3 建议陆上运动疗法及水中运动疗法^[5,37]。

推荐意见:强推荐。

2.8.7.4 建议物理治疗的周期为 3 个月。建议从疾病活动度、生活质量、身体活动能力、心理状态方面评价物理治疗效果。身体活动能力评价方法可采用最大摄氧量($VO_2\max$)或峰值摄氧量($VO_2\text{peak}$)、起立-行走测试。心理状态应由精神心理专科医师评价,伴随心理问题的患者应积极进行心理干预^[2]。

推荐意见:强推荐。

2.8.8 如何调整生活方式?

建议患者戒烟。吸烟者的疾病活动度高于非吸烟者^[9]。运动锻炼对减轻疼痛、提高生活质量有益^[9,38]。太极拳可以改善疾病活动度和身体灵活性^[39]。八段锦对改善疾病活动度有益^[40]。

推荐意见:强推荐。

2.8.9 如何进行护理?

2.8.9.1 建议为住院患者提供功能锻炼护理、心理护理、用药指导、饮食护理及中医辨证施护等合理护理措施,可减轻疼痛症状、改善关节功能、缓解负面情绪。在常规护理基础上进行健康教育,如运用多元化健康教育、同伴教育、视频教育等方法,可以在一定程度上改善预后^[41]。

推荐意见:强推荐。

2.8.9.2 对门诊及出院患者,建议进行以护士为主导的患者教育及有护士参与的患者管理,提高患者依从性。推荐为患者进行平衡功能训练和姿势控制方面指导,降低跌倒风险。建议建立个人档案,采用自我护理力量表评估患者自我管理能力,制定个性化护理方案^[10]。

推荐意见:强推荐。

2.8.10 合并前葡萄膜炎或炎性肠病患者,如何选择药物治疗?

2.8.10.1 AS/axSpA 合并急性前葡萄膜炎,建议立即眼科就诊^[2,10];合并复发性前葡萄膜炎的患者,可以局部使用糖皮质激素治疗,以改善症状,减少持续时间;建议使用 TNFi 治疗,优先使用 TNFi 单克隆抗体^[2,10,42]。

推荐意见:强推荐。

2.8.10.2 AS/axSpA 合并炎性肠病,对 NSAIDs 无优先建议,建议使用 TNFi 治疗,优先使用 TNFi 单克隆抗体^[2,43]。

推荐意见:强推荐。

2.8.10.3 AS/axSpA 合并急性前葡萄膜炎,中医治疗急性期可辨证选用龙胆泻肝丸、清开灵、雷公

藤多苷片等,缓解期或慢性期可辨证选用杞菊地黄丸^[43]。

推荐意见:弱推荐。

2.8.10.4 AS/axSpA 合并炎性肠病,大肠湿热证可选用芍药汤、香连丸,脾虚湿蕴证可选用参苓白术散,寒热错杂证可选用乌梅丸,肝郁脾虚证可选用痛泻要方或固肠止泻丸,脾肾阳虚证可选用理中汤或固本益肠片,阴血亏虚证可选用驻车丸^[44-47]。

推荐意见:弱推荐。

2.8.11 合并骨质疏松和骨质疏松性骨折患者,如何评估和治疗?

2.8.11.1 建议采用双能 X 线吸收检测法评估腰椎和(或)股骨近端骨密度;若脊柱骨化者需同时评估腰椎和股骨近端,而不是单独评估股骨近端或脊柱之外的部位;AS 明显增加脊柱骨折风险^[2,7,48];若发生骨质疏松性骨折应及时采用 X 线和(或)MRI 和(或)CT 评估,并与骨科医师共同诊治,评估间隔需依据性别、年龄、身体运动情况、疾病活动度及持续时间等综合判断^[10]。

推荐意见:强推荐。

2.8.11.2 TNFi 能改善 AS 腰椎和髋关节骨密度^[49],但对降低 AS 骨质疏松性骨折发生风险尚不明确^[50];补肾壮骨为主的中药,如补肾强督方(狗脊 20 g 骨碎补 15 g 杜仲 10 g 熟地黄 10 g 鹿角胶 10 g 淫羊藿 10 g 桂枝 10 g 桑寄生 10 g 虻虫 10 g 怀牛膝 12 g 知母 10 g 续断 20 g 防风 10 g 赤芍 10 g 白芍 10 g)^[51]、坚骨胶囊等可改善 AS 骨密度^[25]。

推荐意见:弱推荐。

2.8.12 髋关节受累患者,如何评估和治疗?

2.8.12.1 髋关节受累与骶髂关节、脊柱受累程度、病程、延误治疗时间、早龄发病、高炎症指标有关,可采用临床表现、超声、X 线和 MRI 等多种方法评估^[2]。

推荐意见:强推荐。

2.8.12.2 髋关节受累应尽早开始治疗^[2];TNFi 可改善髋关节受累的症状和体征^[2];髋关节存在放射学结构损害者,若疼痛难以控制、或出现明显功能障碍时,可考虑髋关节置换术^[2]。

推荐意见:弱推荐。

2.8.13 哪些用药安全性问题需要关注?

2.8.13.1 长期使用 NSAIDs 治疗,需注意药物胃肠道、肾脏、心脏和血液毒性^[1]。

推荐意见:强推荐。

2.8.13.2 长期使用 TNFi 增加结核等感染风

险^[52];长期使用 TNFi 引起严重感染、肿瘤风险与安慰剂和缓解病情抗风湿药物(disease-relieving anti-rheumatic drugs,DMARDs)无差别,但仍需警惕^[53]。

推荐意见:强推荐。

2.8.13.3 长期使用司库奇尤单抗增加鼻咽炎、腹泻发生风险,可能增加感染风险^[2,21]。

推荐意见:强推荐。

2.8.13.4 长期使用中药需注意可能存在的肝、肾、血液、神经系统毒性及消化道反应;使用雷公藤制剂如雷公藤多苷片、昆仙胶囊需注意生殖毒性^[30,31];使用中医外治法,需注意药物过敏、烫伤风险^[28]。

推荐意见:强推荐。

2.8.14 特殊人群在使用 NSAIDs、DMARDs 及生物制剂时应如何管理?

2.8.14.1 备孕期、妊娠期、哺乳期患者的用药安全性应受到特殊关注。慢性乙型病毒性肝炎(hepatitis B virus,HBV)感染者使用免疫抑制剂,潜在结核感染者和结核感染者使用生物制剂的安全性应受到特殊关注。

推荐意见:强推荐。

2.8.14.2 有生育计划的男性患者药物管理建议:基于有限的证据,若病情需要,建议继续使用非选择性 NSAIDs 药物和 TNFi^[54],禁用雷公藤制剂。

推荐意见:弱推荐。

2.8.14.3 备孕期、妊娠期女性患者药物管理建议:患者在治疗前应和风湿科医师讨论怀孕计划;尝试怀孕前至少 6 个月要与风湿科医师、妇产科医师共同商定治疗计划。不建议妊娠后继续使用 NSAIDs 药物和柳氮磺吡啶,禁用雷公藤制剂。对于计划妊娠的女性,禁用雷公藤制剂,建议怀孕前生物制剂的停药时间至少为:依那西普 3 周、阿达木单抗 20 周、英夫利西单抗 24 周、司库奇尤单抗 20 周。

推荐意见:强推荐。

2.8.14.4 哺乳期患者用药建议:鼓励女性患者母乳喂养,建议就哺乳问题咨询风湿科、妇产科、儿科专家。不建议继续使用 NSAIDs 药物、柳氮磺吡啶和 TNFi,禁用雷公藤制剂。

推荐意见:强推荐。

2.8.14.5 慢性 HBV 感染者的免疫抑制剂管理建议:建议所有接受免疫抑制剂治疗的患者,起始治疗前应常规筛查乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen,HBsAg)、抗-HBc(hepatitis B core antibody,anti-HBc)^[55]。HBsAg 阳性者应尽早开始使用免疫抑制剂之前(通常为 1 周)或最迟与之同

时应用抗病毒治疗^[55]。HBsAg 阴性、抗-HBc 阳性患者,若 HBV-DNA 阳性,也需要进行预防性抗病毒治疗;如 HBV-DNA 阴性,可每 1~3 个月监测谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平、HBV-DNA 和 HBsAg,一旦 HBV-DNA 或 HBsAg 转为阳性,应立即启动抗病毒治疗^[55]。

推荐意见:强推荐。

2.8.14.6 潜在结核感染患者的生物制剂管理建议 (1)所有准备使用生物制剂治疗者均需详细询问结核病病史,包括接触史、治疗情况及详细体检。用药前需接受胸部 CT 检查及结核菌素皮肤试验、干扰素释放试验(interferon gamma release assay, IGRA)。如:结核菌感染 T 细胞斑点试验(T cell spot test, T-SPOT)。治疗期间每半年可根据病情及医生建议复查 IGRA。用药期间若结核菌素皮肤试验或 IGRA 由阴变阳,建议综合临床情况决策是否进行预防结核治疗^[52]。(2)对于潜伏结核和非活动性结核病患者,建议慎用生物制剂。如必需使用,建议在治疗前先给予预防性抗结核治疗至少 4 周,治疗过程中应严密监测结核感染,警惕潜在结核感染的活化以及新发结核感染^[52]。预防性抗结核治疗方案:单药异烟肼每日服用持续 6 个月或 9 个月,或利福喷丁联合异烟肼每周 1 次,持续 3 个月,或异烟肼联合利福平每日服用持续 3 个月。也可以选择利福喷丁联合异烟肼每日服用持续 1 个月的治疗方案,或单药利福平每日服用持续 4 个月的治疗方案^[56]。(3)对于具有结核高危因素、经病情评估后需使用生物制剂的患者,建议谨慎使用融合蛋白类 TNFi 或司库奇尤单抗,治疗过程中严密监测结核发病风险^[52]。

推荐意见:强推荐。

2.8.14.7 结核感染患者生物制剂使用管理建议:如果判定是活动性结核病或结核感染(状态),禁用生物制剂。须转专科医院就诊并至少给予标准抗结核治疗 6 个月后,再考虑使用生物制剂^[52]。

推荐意见:强推荐。

2.8.15 如何进行卫生经济学评价?

2.8.15.1 建议制定治疗方案前应当参考卫生经济学证据^[2]。对于活动期患者,生物制剂(TNFi、IL-17 抑制剂等新型药物)较传统治疗(NSAIDs、DMARDs、物理疗法)更经济有效。对于低疾病活动状态的患者,TNFi 采用增加给药间隔或剂量递减方案,安全有效且经济^[57-59]。

推荐意见:强推荐。

2.8.15.2 建议结合当地的医保政策、药物供应

情况、患者病情和经济情况进行综合考虑,以制定经济有效的药物治疗方案。

推荐意见:强推荐。

3 更新计划 本共识拟根据“Check Up”更新报告规范进行更新,更新内容取决于之后是否有新的相关证据出现。

4 总结和展望 本共识在全面征集临床问题,广泛文献检索、系统评价及专家咨询的基础上,首次建立了 AS/axSpA 中西医协同长期管理专家共识,内容涵盖疾病评价、中西药物治疗、物理治疗、生活方式调整、护理、药物安全性、特殊人群管理、卫生经济学评价等方面,其目的是为相关的临床工作者提供有效、安全、经济的疾病长期管理方案,使患者受益程度最大化。本共识中部分推荐意见的原始证据质量偏低或缺乏国内研究数据支持,今后仍需更多高质量的研究证据对共识进行修订和完善。

利益冲突:本共识所有参与人员均无相关利益冲突。

参与制定人员名单

顾问组:阎小萍(中日友好医院)、黄烽(解放军总医院第一医学中心)、刘建平(北京中医药大学)

执笔人:陶庆文(中日友好医院)、孔维萍(中日友好医院)、徐愿(中日友好医院)、罗静(中日友好医院)、贺倩(北京中医药大学)、王金平(中日友好医院)、鄢泽然(中日友好医院)、刘婷(中日友好医院)

专家组:组长:陶庆文(中日友好医院)、副组长:张江林(解放军总医院第一医学中心)、费宇彤(北京中医药大学)

专家组成员(以下按照姓名拼音排序)

循证方法学专家:金雪晶(北京中医药大学)

中医专家:方勇飞(陆军军医大学第一附属医院)、郝慧琴(山西中医药大学)、何东仪(上海市光华中西医结合医院)、黄青春(广东省中医院)、姜泉(中国中医科学院广安门医院)、孔维萍(中日友好医院)、李泽光(黑龙江中医药大学附属第一医院)、李振彬(白求恩国际和平医院)、刘维(天津中医药大学第一附属医院)、郑福增(河南省中医院)

西医专家:李朋梅(中日友好医院)、刘兴康(解放军总医院第一医学中心)、王炎焱(解放军总医院第一医学中心)、谢欲晓(中日友好医院)、杨勤兵(清华大学附属北京清华长庚医院)、张胜利(福建省立

医院)、赵菁(中日友好医院)

工作组:孔维萍(中日友好医院)、徐愿(中日友好医院)、罗静(中日友好医院)、鄢泽然(中日友好医院)、王金平(中日友好医院)、刘婷(中日友好医院)、夏如玉(北京中医药大学)、梁昌昊(北京中医药大学)

参 考 文 献

- [1] Sieper J, Poddubny D. New evidence on the management of spondyloarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12 (5): 282-295.
- [2] Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71 (10): 1599-1613.
- [3] Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. *Arthritis Rheum*, 1984, 27 (4): 361-368.
- [4] Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68 (Suppl 2): 1-44.
- [5] Sieper J, Poddubny D. Axial spondyloarthritis [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10089): 73-84.
- [6] Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z, et al. Anatolian group for the assessment in rheumatic diseases. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2012, 15 (3): 229-238.
- [7] Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74 (7): 1327-1339.
- [8] Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (6): 978-991.
- [9] Tam LS, Wei JC, Aggarwal A, et al. 2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations [J]. *Int J Rheum Dis*, 2019, 22 (3): 340-356.
- [10] Ward MM, Deodhar A, Akl EA, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68 (2): 282-298.
- [11] 徐卫东. 中轴型脊柱关节炎诊断和治疗的专家共识(2019年版)[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019, 13 (3): 261-266.
- [12] 谢雅, 杨克虎, 吕青, 等. 强直性脊柱炎/脊柱关节炎患者实践指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59 (7): 511-518.
- [13] Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique[J]. *J Adv Nurs*, 2000, 32 (4): 1008-1015.
- [14] Gordon HG, Andrew DO, Gunn EV, et al. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识[J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9 (1): 8-11.
- [15] 曾光. 现代流行病学方法与应用[M]. 北京: 北京医科大学和中国协和医科大学联合出版社, 1996: 250-270.
- [16] 刘芳, 陈耀龙. 意见不一致时的策略: 应用 GRADE 网格对临床实践指南达成共识[J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9 (7): 730-733.
- [17] Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62 (1): 20-26.
- [18] Haywood KL, Garratt AM, Jordan KP, et al. Evaluation of ankylosing spondylitis quality of life (EASi-QoL): reliability and validity of a new patient-reported outcome measure [J]. *J Rheumatol*, 2010, 37 (10): 2100-2109.
- [19] Park JH, Kwon OC, Park MC. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with stable ankylosing spondylitis receiving tumor necrosis factor inhibitor: continued vs withdrawn [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39 (12): 3669-3675.
- [20] Deodhar A, Chakravarty SD, Cameron C, et al.

- A systematic review and network meta-analysis of current and investigational treatments for active ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39 (8): 2307–2315.
- [21] Hamilton L, Barkham N, Bhalla A, et al. BSR and BHPH guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56 (2): 313–316.
- [22] Khanna Sharma S, Kadiyala V, Naidu G, et al. A randomized controlled trial to study the efficacy of sulfasalazine for axial disease in ankylosing spondylitis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21 (1): 308–314.
- [23] 臧加成, 马剑雄, 王涛, 等. 柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2017, 51 (6): 568–576.
- [24] 翟佳羽, 吕青, 赵敏菁, 等. 甲氨蝶呤和柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎安全性和有效性的 Meta 分析 [J]. 中山大学学报 (医学科学版), 2015, 36 (1): 42–54.
- [25] 邱晓莲, 梁昊, 曹建中, 等. 中医药治疗强直性脊柱炎疗效的 Meta 分析 [J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8 (7): 22–28.
- [26] 苗喜云, 周晓宁, 展俊平, 等. 中医药治疗强直性脊柱炎有效性的系统评价和 Meta 分析 [J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8 (10): 32–38.
- [27] 蔡鑫, 马武开, 唐芳, 等. 中药治疗强直性脊柱炎疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 风湿病与关节炎, 2020, 9 (8): 38–44.
- [28] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 (合订版) [M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010: 264–265.
- [29] 金笛儿, 张楠, 张英泽, 等. 补肾强督法治治疗强直性脊柱炎 184 例多中心双盲随机对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2016, 57 (23): 2011–2016.
- [30] 李宇, 史天陆, 张永煌, 等. 雷公藤多苷片治疗强直性脊柱炎疗效及安全性的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16 (12): 1680–1685.
- [31] 林昌松, 刘明岭, 徐强, 等. 昆仙胶囊治疗强直性脊柱炎疗效观察 [J]. 新医学, 2011, 42 (3): 175–178.
- [32] Huang Y, Wang H, Chen Z, et al. Synergistic and hepatoprotective effect of total glucosides of paeony on ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 231.
- [33] 秦艺珊, 刘春香, 张俊华, 等. 正清风痛宁片治疗强直性脊柱炎的疗效与安全性的系统评价 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30 (1): 209–213.
- [34] 王媛, 刘春香, 张俊华, 等. 正清风痛宁缓释片治疗强直性脊柱炎随机对照临床研究 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43 (16): 3382–3390.
- [35] 朱峰, 郑丹妮, 张英泽, 等. 中药熏蒸联合补肾强督方加减治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (11): 5890–5894.
- [36] 曾文璧, 罗岚, 李文纯, 等. 毫火针刺背俞穴治疗强直性脊柱炎的临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2018, 34 (12): 40–42.
- [37] Zão A, Cantista P. The role of land and aquatic exercise in ankylosing spondylitis: a systematic review [J]. *Rheumatol Int*, 2017, 37 (12): 1979–1990.
- [38] Millner JR, Barron JS, Beinke KM, et al. Exercise for ankylosing spondylitis: an evidence-based consensus statement [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45 (4): 411–427.
- [39] 陈德祿, 邱明山, 陈进春. 太极白鹤亮翅功法对强直性脊柱炎的干预效果观察 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11 (5): 70–73.
- [40] 付金钰, 唐锐, 李晓娟, 等. 八段锦联合五劳七伤方对强直性脊柱炎患者躯体功能及心理健康状况的影响 [J]. 西部中医药, 2016, 29 (6): 124–126.
- [41] 风湿免疫疾病慢病管理全国护理协作组. 强直性脊柱炎患者慢性病管理护理专家建议 (2019 版) [J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24 (5): 292–296.
- [42] Lie E, Lindström U, Zverkova–Sandström T, et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the Swedish biologics register [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (9): 1515–1521.
- [43] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (8): 3585–3589.
- [44] 田庆梅, 钱继存, 宋继科, 等. 龙胆泻肝汤加减对肝胆火炽型前葡萄膜炎患者外周血中炎症因子的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46 (8): 1680–1683.
- [45] 黄蓉, 罗继红, 李良长, 等. 龙胆泻肝汤治疗肝胆火炽型前葡萄膜炎的临床研究 [J]. 湖北中医杂志, 2015, 37 (8): 34–35.

- [46] 薄化君, 王菀, 彭继升, 等. 乌梅丸方加减对比 5-氨基水杨酸治疗溃疡性结肠炎疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29 (7): 458-464.
- [47] 徐继荣, 杨曼曼. 芍药汤加减治疗溃疡性结肠炎 Meta 分析 [J]. 中医学报, 2019, 34 (4): 900-904.
- [48] Zhang M, Li XM, Wang GS, et al. The association between ankylosing spondylitis and the risk of any, hip, or vertebral fracture: a meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (50): 8458.
- [49] Siu S, Haraoui B, Bissonnette R, et al. Meta-analysis of tumor necrosis factor inhibitors and glucocorticoids on bone density in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis trials [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2015, 67 (6): 754-764.
- [50] Pray C, Feroz NI, Nigil HN. Bone mineral density and fracture risk in ankylosing spondylitis: a meta-analysis [J]. Calcif Tissue Int, 2017, 101 (2): 182-192.
- [51] 阎小萍, 朱俊岭, 颜珏, 等. 补肾强督方治疗强直性脊柱炎骨质疏松、骨量减少 102 例临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2007, (8): 571-573.
- [52] 肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家建议组. 肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家共识 [J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17 (8): 508-512.
- [53] Pouillon L, Bossuyt P, Vanderstucken J, et al. Management of patients with inflammatory bowel disease and spondyloarthritis [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2017, 10 (12): 1363-1374.
- [54] Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases [J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72 (4): 529-556.
- [55] 王贵强, 段钟平, 王福生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23 (1): 9-32.
- [56] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment [OL]. World Health Organization, 2020: 17-18. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330865>.
- [57] Borse RH, Brown C, Muszbek N, et al. Cost-effectiveness of golimumab in ankylosing spondylitis from the UK payer perspective [J]. Rheumatol Ther, 2017, 4 (2): 427-443.
- [58] Borse RH, Kachroo S, Brown C, et al. Cost-effectiveness analysis of golimumab in the treatment of non-radiographic axial spondyloarthritis in Scotland [J]. Rheumatol Ther, 2018, 5 (1): 57-73.
- [59] Emery P, Van Keep M, Beard S, et al. Cost effectiveness of secukinumab for the treatment of active ankylosing spondylitis in the UK [J]. Pharmacoeconomics, 2018, 36 (8): 1015-1027.

(收稿: 2021-04-07 在线: 2021-09-27)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2020 年 SCI 影响因子为 1.978

2021 年 6 月 29 日, 科睿唯安公布 2020 年 *Journal Citation Reports*, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.978。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2020 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为已任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!